

## La difícil curació de la Síndrome de Cushing

12/2009 - Medicina i Salut.

Els pacients amb la síndrome de Cushing (SC) tenen un excés de cortisol a la sang, fet que comporta tota una sèrie d'alteracions tant físiques (obesitat de predomini troncular) com metabòliques (hipertensió, diabetis, dislipèmia), condicionant un increment del risc cardiovascular (CV). Era d'esperar que al normalitzar les xifres de cortisol gràcies al tractament, també donaria lloc a una regulació de totes aquestes alteracions. Un estudi recent, però, ha demostrat la persistència d'algunes alteracions metabòliques després de 5 anys de la curació de la malaltia. No obstant, poc sabem respecte la composició corporal en pacients amb SC curats des de fa molts anys.



Composició corporal mesurada per DEXA. La imatge de l'esquerra correspon a una pacient de 44 anys amb síndrome de Cushing curada, i la imatge de la dreta a una control sana de la mateixa edat. Totes dues tenen obesitat (índex de massa corporal >30), però amb un greix corporal del 50% en el cas de la pacient amb SC i d'un 33% en la control sana.

És molt freqüent que aquests pacients, tot i curats, es queixin sovint de tenir més greix abdominal. Les adipoquines són unes molècules secretades pel teixit adipós, algunes afavoreixen la inflamació i aterosclerosi (interleuquina 6 –IL-6- i el receptor soluble del TNF –sTNF-R1-) i d'altres tenen efectes contraris (antiinflamatoris) com l'adiponectina. L'objectiu del nostre estudi va ser avaluar el greix corporal (total i troncular) mesurat per DEXA i la determinació d'una sèrie d'adipoquines a 37 dones amb SC curada (edat mitja: 50 anys, temps mig de curació: 11 anys) i comparar-les amb 14 dones amb SC activa (no curades) i amb 85 controls aparellats per sexe i edat.

Es va trobar que les pacients amb SC curada tenien més greix total i central que els controls; a més, tant les pacients curades com les no curades tenien més nivells de s-TNF-R1 i IL-6 i menys adiponectina que els controls. També tenien més insulina, tensió arterial i apolipoproteïna B comparats amb els controls. TNF-R1 va correlacionar positivament amb el greix central (és a dir, a més greix, més inflamació).

Una possible explicació de la persistència de més greix abdominal podria ser per l'efecte del cortisol sobre el teixit adipós visceral, ja que provoca la hiperactivació d'un enzim (la 11 $\beta$ -hidroxiesteroide dehidrogenasa tipus 1) que estimula la diferenciació de més preadipocits a adipocits; per tant, encara que l'excés de cortisol desaparegui, persisteix major nombre de cèl·lules de greix i això pot contribuir a explicar la persistència dels dipòsits abdominals de greix.

Com a conclusió podem dir que aquells pacients amb SC, malgrat anys de curació, continuen tenint més greix abdominal i per tant, més inflamació, amb el risc cardiovascular que això comporta. Hem de procurar intensificar el tractament en aquests pacients per tal de reduir el risc CV que presenten (aspirina, estatinas...), a més d'estar alerta de noves terapèutiques que puguem fer servir: un estudi recent ha demostrat que la metformina pot ser un possible tractament per prevenir o tractar l'acumulació de greix abdominal en aquest tipus de pacients.

Departament de Medicina

Servei d'Endocrinologia. Hospital de Sant Pau

"Persistent Body Fat Mass and Inflammatory Marker Increases after Long-Term Cure of Cushing's Syndrome". Barahona, MJ; Sucunza, N; Resmini, E; Fernandez-Real, JM; Ricart, W; Moreno-Navarrete, JM; Puig, T; Farrerons, J; Webb, SM. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM, 94 (9): 3365-3371 SEP 2009.